

ERCP és egy „megtört szív” esete

Scheili Eszter dr., Szamosi Tamás dr., Bakucz Tamás dr., András Péter dr., Rábai Kálmán dr., Zsigmond Ferenc dr., Herszenyi László dr.

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ (MH EK), Gasztroenterológiai Osztály, Budapest
Correspondence: herszenyi.laszlo@gmail.com

Nyolcvan éves nőbetegnél epeúti obstrukció miatt papillotomia és ERCP elvégzése történt, majd két nappal később mellkasi panaszok kezdődtek, amelyek kezdetben nem jártak troponin-T-emelkedéssel. Másnap a beteg panaszai újból jelentkeztek, ekkor az emelkedett troponin-érték mellett negatív T-hullámok jelentek meg a csúcsi és mellkasi elvezetésekben. Non-Q miokardiális infarktus gyanúja miatt az aktuálisan ügyeletes PCI-központba helyeztük a beteget. Az elvégzett koronarográfia alapján beavatkozás nem volt szükséges. Echokardiográfián csúcsi falmozgászavar látszott, amelynek hátterében Takotsubo-cardiomyopathiát vélelmeztünk. Trombocitaaggregáció-gátló terápia beállítását követően panaszmentesen emittálták. A Takotsubo-cardiomyopathia a bal kamra csúcsi részének átmeneti hypokinesise, amelynek hátterében objektív koronáriastenosis nem igazolható. Patomechanizmusa mögött a koszorúerek mikrovaszkuláris diszfunkciót valamint catecholamin toxicitást is feltételeznek. Kialakulása fizikai vagy rendszerint kifejezett emocionális stressz hatásához köthető – ezért „megtört szív szindrómának” (broken heart syndrome) is nevezzük.

KULCSSZAVAK: ERCP, megtört szív szindróma, Takotsubo-cardiomyopathia, koronarográfia, echokardiográfia

One heart broken by ERCP

Because of bile duct obstruction ERCP and papillotomy has been performed on an 80 years old female patient. Two days after ERCP she presented chest pain, in the beginning with normal hypersensitive troponin-T levels. Next morning her symptoms reoccurred with elevated troponin levels and negative T waves on the ECG. With the suspicion of non-Q myocardial infarct the patient was transferred to PCI center. Coronarography did not show any significant coronary lesion, and no intervention was needed. On echocardiography hypokinesis of the apex was detectable and the cardiologists diagnosed Takotsubo syndrome. The patient received antiplatelet therapy and was discharged from hospital. Takotsubo cardiomyopathy is a transient hypokinesis of the apex and left ventricle, without any significant coronary obstruction. The exact pathomechanism is unknown, but various hypotheses have been suggested, including coronary microvascular dysfunction and catecholamin-induced cardiotoxicity. Its onset is connected to physical or strong emotional stress, that's why it is also called „broken heart syndrome”.

KEYWORDS: ERCP, broken heart syndrome, Takotsubo cardiomyopathy, coronarography, echocardiography

Bevezetés

Az endoszkópia vitathatatlanul az egyik legfontosabb eszköz a modern gasztroenterológiában. Habár az elmúlt 20 évben a technika sokat fejlődött, az eljárások során a beteg biztonsága továbbra is a legfontosabb szempont. Az endoszkópos vizsgálatok és beavatkozások során észlelt major szövődmények a vérzés, perforáció, infekció és kardiopulmonalis következmények.

Az endoszkópos ultrahang és MRCP birtokában ERCP-s beavatkozások szinte kizárólag terápiás technikává váltak. A komoly szövődmények ERCP-t követően szerencsére ritkák. ERCP utáni vérzés az esetek 1-2%-ában fordul elő, rendszerint sphincterectomia után jelentkezik (1). Kockázati tényezőként megemlítendő a thrombocytopenia, coagulopathia, cholangitis, és a beavatkozás utáni első három napban történő antikoaguláns terápia bevezetése (visszaállítás). Perforáció az esetek kevesebb, mint

1%-ában lép fel. Cholangitis és cholecystitis kevesebb, mint a beteg 0,5%-ában jelentkezik, általában malignus folyamatok stentelését vagy sikertelen kanülálási kísérleteket követően (2). Az ERCP leggyakoribb szövődménye a pancreatitis (post-ERCP pancreatitis). Előfordulása 5-10% között mozog, amelyet különböző, vizsgálótól és betegtől függő tényezők akár 20%-ra is megemelhetnek (3). Egyéb szövődmények (ileus, májtályog, duodenalis haematoma, pneumothorax, terápiás eszközök impaktálódása) ritkán fordulnak elő (4).

Endoszkópos beavatkozások elvégzése alatt a beteg kardiopulmonalis állapotváltozáson mehet keresztül, amelyek leggyakrabban hypoxia, hypercapnia, aspiráció, alacsony, vagy magas vérnyomás, vazovagális reakció, aritmia, sinus tachy- és bradycardia (5). Ezek szerencsére ritkán válnak súlyossá. ERCP során észlelt, szignifikáns kardiopulmonalis szövődmény aránya egy csaknem 13 000 beteget értékelő metaanalízis szerint kb. 1%, amelynek halálozási aránya 0,07% (6). Az idősebb kor, magasabb ASA score (American Society of Anaesthesiologists) és már meglévő kardiopulmonalis megbetegedés emeli ezen események előfordulásának kockázatát. Hatvanöt év feletti betegek esetében 8%-ban tapasztaltak miokardiális sérülést, magas érzékenységű troponin-T-emelkedéssel. A 65 év alatti korosztályban ez gyakorlatilag nem fordult elő. A diagnosztikus ERCP mortalitási aránya 0,2% (7).

Takotsubo-szindróma (Takotsubo-cardiomyopathy/Broken heart syndrome)

A Takotsubo-cardiomyopathy (TCM) egy különleges betegségenitítés, amelyet élesen el kell különítenünk az akut miokardiális infarktustól. Először 1990-ben *Sato* írta le Japánban (9). A bal kamra és szívcsúcs átmeneti falmozgászavaráról van szó, amelyet fizikai vagy emocionális stressz vált ki, és rendszerint teljesen reverzibilis. A szív ilyenkor egy poliphalászathoz használt japán edény alakjához hasonlít, amelynek neve tako tsubo (1. ábra), innen kapta nevét a betegség. Korábban kifejezetten ritka kórképnek tartották, de manapság egyre több közlemény foglalkozik a jelenséggel, rámutatva arra, hogy a TCM gyakoribb, mint azt korábban gondoltuk. Egy nagy esetszámú retrospektív tanulmány

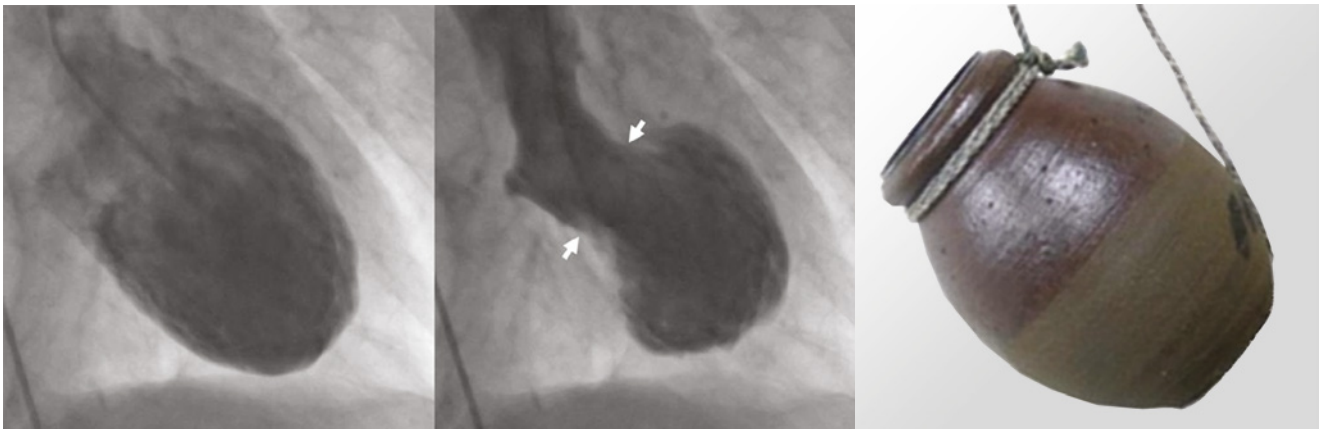
alapján az akut koronária szindróma gyanújával vizsgált betegek 2%-ánál végül TCM-et igazoltak. Ezen betegeknek 90%-a posztmenopauzális nő volt (10). Néhány tanulmány alapján a TCM-betegek átlagéletkorát kb. 68 évre teszik, bár gyermekeknél és fiatal felnőtteknél is előfordult már.

A TCM pontos patogenezise máig ismeretlen, de több feltételezés is született már. *Wittstein és munkatársai* TCM-betegek szérumában háromszor magasabb katekolamin-koncentrációt detektáltak, mint miokardiális infarktuson áteső betegeknél, alátámasztva azt a feltételezést, hogy a TCM-et stressz váltja ki (11). Az elképzelést az is alátámasztja, hogy exogén módon bevitt katekolaminok, illetve phaeochromocytoma a TCM karakterisztikus jegyeit váltja ki. A „stimulus trafficking” teória alapján a szuprafiziológias katekolamin-szint miatt csökken a myocyták kontraktilis funkciója (2. ábra) (12).

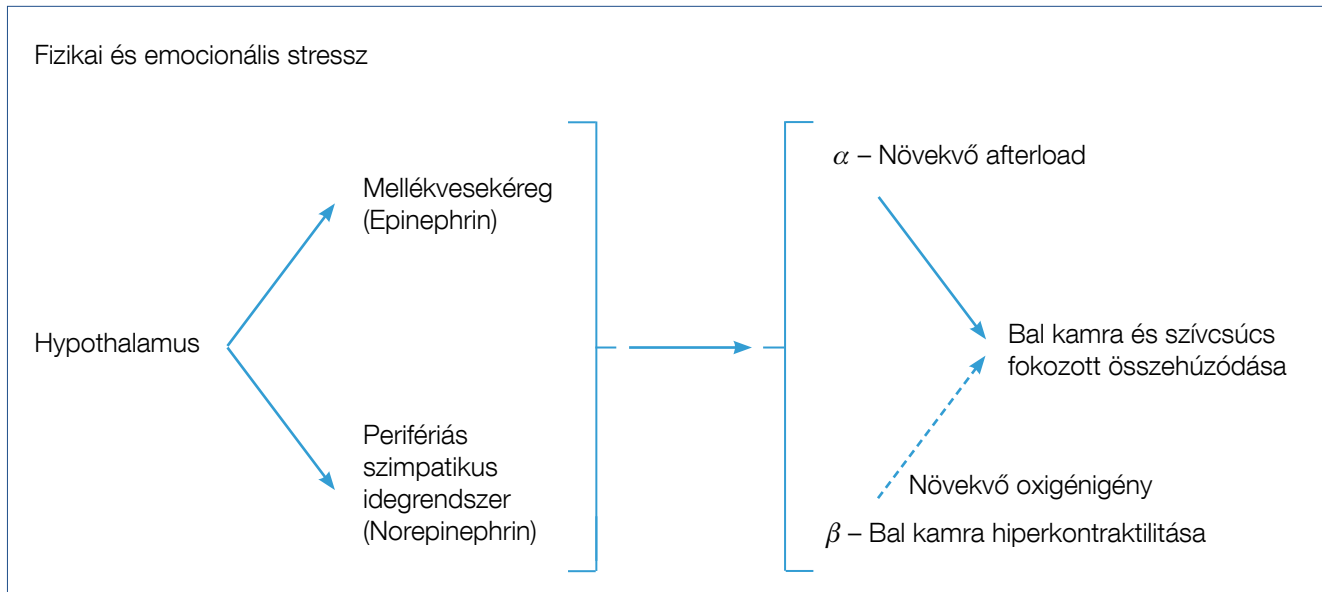
A szívcsúcs és a bal kamra területén több adrenerg receptor található – ez magyarázhatja ezen területek hypokinesisét. *Afonso és munkatársai* szerint a mikrovaszkuláris diszfunkció is kiemelkedő szerepet játszhat a TCM kialakulásában (13). TCM-ben az ösztrogén hiánya is fontos kockázati tényező. *Ueyema és munkatársai* patkányokon végzett kísérletei kimutatták, hogy a petefészek-eltávolításon átesett állatok közül nagyobb mértékben csökkent a bal kamra funkciója azon egyedekben, amelyek nem kaptak ösztrogénpótlást (14). A TCM diagnózisa 2004-ben közölt a Mayo Klinika által felállított diagnosztikus kritériumok alapján történik (15). A következő 6 tünet jellegzetes a TCM-re:

1. stressz által kiváltott, hirtelen kezdet. Az akut koronária szindrómával ellentétben, amely legtöbbször reggeli órákban jelentkezik, a legtöbb TCM-betegnél a tünetek délután kezdődnek.
2. Habár a kezdeti szakaszban az EKG-eltérések nem specifikusak, a betegek több mint felénél a csúcsi elvezetéseknel patológiás Q-hullám és ST-eleváció látható az EKG-n.
3. Nekrotikus enzimek jellemzően jelzetten emelkedtek, de gyors ütemben csökkennek. Mértékük nem prognosztikus jelentőségű.
4. Koszorúsér-elváltozás hiánya. A betegnél mellkasi fájdalom kezdődik, nekroenzim-emelkedést és az EKG-n is infarktusra utaló jeleket látunk, falmozgászavarokat

1. ábra: A szív formája Takotsubo-cardiomyopathiában – bal kamra hypokinesise miatt a japán poliphalászathoz használt edény formájához hasonlít (8., 9. irodalom alapján)



2. ábra: A szuprafiziológias katekolaminszint hatásmechanizmusa és a bal kamra fokozott kontraktilitása (12. irodalom alapján)



észlelünk, akut koronária szindróma kizárása érdekében angiográfiát végzünk. A TCM-betegek esetében nem található szignifikáns koszorúér-szűkület.

5. Csúcsi és bal kamrai falmozgászavarok. A bal kamra rendszerint ballonszerűen tágult, és csúcsi részeken hypokinesis lép fel. A Takotsubo-szindrómát balkamra-funkcióvesztéssel jellemezzük, bár a betegek egyharmadában a jobb kamra is érintetté válhat.
6. Balkamra-funkciók gyors javulása. Más major falmozgászavarokkal ellentétben, TCM esetében a beteg teljesen visszanyerheti balkamra-funkcióját, a károsodás teljesen reverzibilis.

Összefoglalva, a diagnózis felállításához a legfontosabb lépések a beteg tünetei, EKG, echokardiográfia és nekroenzim-értékek monitorozása.

Differenciáldiagnózis szempontjából az alábbi kórképek jönnek szóba: nyelöcső-spasmus, gastroesophagealis refluxbetegség, akut koronária szindróma, aorta-disszekció, myocarditis, kokain-cardiomyopathia, tüdőödéma, szívtamponád és *Boerhaave-szindróma*.

A TCM kezelése akut szakban leginkább tüneti terápia. Hemodinamikailag stabil esetben gyakran diuretikumokat, angiotenzion konvertáló enzim (ACE) gátlókat alkalmazunk a béta-blokkolók mellett. Tromboembóliás esemény megelőzése érdekében, a szisztolés funkció helyreálltaig, ha nincs definitív ellenjavallata, antikoaguláns terápia beállítása javasolt. Kalciumcsatorna-blokkolókat vazospasmus gyanújakor javasolt használni (verapamil, diltiazem) (16). Hemodinamikailag instabil esetekben – kardiopulmonalis keringéstámogatás mellett – intraaortikus ballon használatára is szükség lehet.

Habár hosszú távú tanulmányok még nem állnak rendelkezésre, a regenerálódás idejére béta-blokkolók és ACE-gátlók adása javasolt.

Az esetek 96%-ában a TCM-betegek szinte teljes felépülést mutatnak, a betegség jó prognózisú (19). Ennek ellenére a TCM-betegek kardiológiai gondozására feltétlen szükség van, hiszen ebben a betegcsoportban a betegség felléptekor gyakrabban fordul elő hirtelen szívhalál és a felépült betegek 11%-a később újra tünetessé válhat (17).

3. ábra: Esetismertetésünkben bemutatott betegünk koronarográfiás felvételei, amelyek szignifikáns koszorúsér-elváltozást nem igazoltak



Esetismertetés

A 80 éves nőbeteg epigasztriális panaszokat okozó cholelithiasis miatt ERCP elvégzése céljából vettük fel osztályunkra. ERCP során elővágást, majd papillotomiát követően Dormia-kosár és ballon áthúzásával nagy mennyiségű koleszterintörmelék és kő ürült. A beavatkozást szövődmény nem kísérte, a beteg klinikuma és leletei is javulást mutattak, óvatos betáplálást kezdtünk. ERCP után 2 nappal a betegnél mellkasi panaszok jelentkeztek, amelyek kezdetben nem jártak Troponin-T-emelkedéssel, majd CK-emelkedés és EKG-eltérés nélküli magas érzékenységű Troponin-T-emelkedést észleltünk. Másnap a beteg panaszai újból jelentkeztek, ekkor emelkedett Troponin értéke mellett negatív T-hullámok jelentek meg a csúcsi és mellkasi elvezetésekben. Kardiológiai konzílium értelmében ASA, LMWH, statin, nitrát és oxigénterápia indult, majd non-Q miokardiális infarktus gyanúja miatt az aktuálisan ügyeletes PCI-központba helyeztük a beteget. Az elvégzett koronarográfia alapján beavatkozás nem volt szükséges, a bal anterior descendens koszorúséren nem szignifikáns stenosis ábrázolódott (3. ábra). Echokardiográfián enyhén csökkent szisztolés balé kamrafunkció volt látható. A csúcsi falmozgászavar hátterében Takotsubo-cardiomyopathiát véleményeztek. Az antihipertenzív, trombocitaaggregáció-gátló terápia beállítását követően panaszmentesen emittálták. Rendszeres kardiológiai gondozás mellett a beteg azóta is aktív, tünetmentes.

Megbeszélés

A TCM egy bal kamra hypokinesisével járó betegség, amelyet stressz cardiomyopathiának is hívnak. Legfőbb kiváltó okai az emocionális stressz, phaeochromocytoma és subarachnoidealis vérzés. Több fizikai trigger is leírásra került az irodalomban, habár kevés említést találunk ERCP után jelentkező TCM-re. Esetbemutatásunkban egy 80 éves nőbetegnél cholelithiasis miatt végzett ERCP-t követően igazoltuk a TCM-et.

A TCM-et az eddig rendelkezésre álló irodalom alapján elsősorban emocionális stressz válthatja ki. Habár akut pancreatitis és cholelithiasis miatt végzett műtétet követően is leírták már (18, 19, 20), ERCP-t követő jelentkezésére alig találunk adatot.

Christensen és munkatársai egy kis esetszámú tanulmányban kardiológiailag egészséges betegekben vizsgálták az ERCP során jelentkező miokardiális iszkiámia (21). Az iszkiámia pontos oka még feltáratlan, habár a koszorúserek spazmusa fontos szerepet játszhat. Többen felvetették, hogy a felső endoszkópiák szövődményeinek 50%-a kardiopulmonalis eredetű, így a miokardiális iszkiámia lehetősége jelentős klinikai fontossággal bír. Emiatt is törekedni kell az alternatív, nem invazív diagnosztikus eszközök (MRCP, ultrahang) széles körű használatára, az ERCP-re pedig csak a legszükségesebb, terápiás beavatkozások céljából kell sort keríteni.

Irodalom

- Levy IM, Gralnek I. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. *Clinical Gastroenterology* 2016; 5: 705–718.
- Vargo J. Preparation for and complications of GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 4: 446–450.
- J. Taylor A. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Textbook of Gastrointestinal Radiology* 2007 Oct; 1303–1324.
- A. Anderson M, Fisher L, Rajeev J. Complications of ERCP. *ASGE Standards of Practice Committee* March 2012; 467–473.
- Gastrointestinal Endoscopy* 2004; 4: 721–731.
- Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781–8.
- Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1–10.
- Komamura K, Fukui M. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *World J Cardiol* 2014; 6(7): 602–609.
- Sato H, Tateishi H, Uchida T, et al. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*. Tokyo: Kagaku Hyoronsha; 1990. pp. 56–64. [in Japanese]
- Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, M-Alberca P, Farre J. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91: 102–104.
- Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539–548.
- Lyon AR, Rees PS, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain

catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5: 22–29.

- Afonso L, Bachour K, Awad K, Sandidge G. Takotsubo cardiomyopathy: pathogenetic insights and myocardial perfusion kinetics using myocardial contrast echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 849–854.
- Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of Tako-tsubo (Ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 42(Suppl 1): S117–S119.
- Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858–865.
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523–1529.
- Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 448–452.
- D. Bruenjes J, Vallabhajosyula S. Acute Pancreatitis-Induced Takotsubo Cardiomyopathy in n African American Male. *ACG Case Rep J* 2015; 3(1): 53–56.
- Tori M, Ueshima S, Nakahara M. A case of Takotsubo cardiomyopathy after surgery for common bile duct stones. *Case Rep Gastroenterol* 2008; 2(1): 91–95.
- Leubner K, Ortiz Z, Wolfrey J. Can gallstones break the heart? Pancreatitis induced Takotsubo cardiomyopathy mimicking acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(9): 1814–1815.
- Christensen M, H. Hendel W, Rasmussen V, Højgaard L, Schulze S, Rosenberg J. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Causes Reduced Myocardial Blood Flow. *Endoscopy* 2002; 34(10): 797–800.